

## **Consequências do uso indiscriminado do esteroide anabolizante estanozolol na espessura cortical do cérebro de ratos: Estudo morfométrico**

**The consequences of unrestricted use of the anabolic steroid stanozolol on cortical thickness in the rat brain: A morphometric study**

**Las consecuencias del uso indiscriminado del esteroides anabólico estanozolol en el grosor cortical del cerebro de ratas: Un estudio morfométrico**

Recebido: 20/08/2024 | Revisado: 01/09/2024 | Aceitado: 02/09/2024 | Publicado: 05/09/2024

### **Danilo dos Santos Cesario**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6692-7368>  
Universidade Federal de Alfenas, Brasil  
E-mail: [danilo.cesario@sou.unifal-mg.edu.br](mailto:danilo.cesario@sou.unifal-mg.edu.br)

### **Taline Gonçalves da Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4218-3541>  
Universidade Federal de Alfenas, Brasil  
E-mail: [taline.silva@sou.unifal-mg.edu.br](mailto:taline.silva@sou.unifal-mg.edu.br)

### **Wagner Costa Rossi Junior**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1901-9978>  
Universidade Federal de Alfenas, Brasil  
E-mail: [wagnerunifal@gmail.com](mailto:wagnerunifal@gmail.com)

### **Carla Cristina Esteves de Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0007-8775>  
Universidade Federal de Alfenas, Brasil  
E-mail: [carla.esteves@unifal-mg.edu.br](mailto:carla.esteves@unifal-mg.edu.br)

### **Alessandra Esteves**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0228-2940>  
Universidade Federal de Alfenas, Brasil  
E-mail: [aesteves015@gmail.com](mailto:aesteves015@gmail.com)

### **Resumo**

Estudos acerca dos efeitos colaterais dos anabolizantes evidenciam que eles podem ocasionar diversas complicações. Diante disso o presente estudo, teve por objetivo avaliar os possíveis efeitos do anabolizante Stanozolol na espessura cortical de duas áreas cerebrais (motora e límbica). Para este estudo foram analisados cérebros de 28 ratos machos adultos da linhagem Wistar, distribuídos em quatro grupos (n=7) sendo: G1 – grupo controle sedentário; G2 – grupo controle + natação; G3 – grupo estanozolol sedentário; G4 – grupo Stanozolol + natação. Os animais foram tratados durante 60 dias, sendo as doses aplicadas duas vezes por semana em intervalos de dois dias. Os cérebros foram processados seguindo-se a sequência padronizada nos procedimentos histológicos convencionais, as amostras já emblocadas em parafina foram cortadas com espessura de 7µm em micrótomo Yide e corados com hematoxilina-eosina (HE). Foram mensuradas 6 áreas do córtex cerebral sendo 3 áreas de cada hemisfério cerebral (motora e límbica) os valores foram aferidos em µm<sup>2</sup>. A partir dos principais resultados do presente estudo, nota-se que a prática de atividade física é um fator protetor contra os efeitos deletérios do anabolizante Stanozolol no córtex cerebral, já o sedentarismo é prejudicial a espessura do córtex tanto no grupo controle sedentário quanto no Stanozolol sedentário. Conclui-se que o uso de esteroides anabolizantes em animais sedentários pode levar a efeitos negativos nas áreas corticais límbica e motora. Já a prática de exercícios físico mostrou ser um fator importante de proteção contra os efeitos deletérios do uso deste esteroide anabolizante.

**Palavras-chave:** Estanozolol; Esteroides androgênicos anabolizantes; Cérebro; Córtex cerebral.

### **Abstract**

Studies on the side effects of anabolic steroids show that they can cause various complications. In light of this, the present study aimed to evaluate the possible effects of the anabolic steroid Stanozolol on the cortical thickness of two brain areas (motor and limbic). For this study, brains of 28 adult male Wistar rats were analyzed, distributed into four groups (n=7) as follows: G1 – sedentary control group; G2 – control group + swimming; G3 – sedentary Stanozolol group; G4 – Stanozolol + swimming group. The animals were treated for 60 days, with doses administered twice a week with two-day intervals. The brains were processed following the standardized sequence in conventional histological procedures. The paraffin-embedded samples were cut with a thickness of 7µm using a Yide microtome

and stained with hematoxylin-eosin (HE). Six areas of the cerebral cortex, three from each cerebral hemisphere (motor and limbic), were measured, and the values were recorded in  $\mu\text{m}^2$ . Based on the main results of this study, it is observed that physical activity is a protective factor against the deleterious effects of the Stanozolol anabolic steroid on the cerebral cortex, while sedentary behavior is detrimental to the cortex thickness in both the sedentary control group and the sedentary Stanozolol group. It is concluded that the use of anabolic steroids in sedentary animals can lead to negative effects on limbic and motor cortical areas. On the other hand, physical exercise has been shown to be an important protective factor against the deleterious effects of the use of this anabolic steroid.

**Keywords:** Stanozolol; Anabolic androgenic steroids; Brain; Cerebral cortex.

### Resumen

Estudios sobre los efectos secundarios de los esteroides anabolizantes muestran que pueden ocasionar diversas complicaciones. En este contexto, el presente estudio tuvo como objetivo evaluar los posibles efectos del anabolizante Stanozolol en el grosor cortical de dos áreas cerebrales (motora y límbica). Para este estudio, se analizaron los cerebros de 28 ratones machos adultos de la línea Wistar, distribuidos en cuatro grupos ( $n=7$ ) de la siguiente manera: G1 – grupo de control sedentario; G2 – grupo de control + natación; G3 – grupo Stanozolol sedentario; G4 – grupo Stanozolol + natación. Los animales fueron tratados durante 60 días, con dosis aplicadas dos veces por semana con intervalos de dos días. Los cerebros fueron procesados siguiendo la secuencia estandarizada en los procedimientos histológicos convencionales; las muestras ya incluidas en parafina se cortaron con un grosor de  $7\mu\text{m}$  en un microtomo Yide y se tiñeron con hematoxilina-eosina (HE). Se midieron seis áreas del córtex cerebral, tres de cada hemisferio cerebral (motora y límbica), y los valores se registraron en  $\mu\text{m}^2$ . A partir de los principales resultados de este estudio, se observa que la práctica de actividad física es un factor protector contra los efectos perjudiciales del anabolizante Stanozolol en el córtex cerebral, mientras que el sedentarismo es perjudicial para el grosor del córtex, tanto en el grupo de control sedentario como en el grupo Stanozolol sedentario. Se concluye que el uso de esteroides anabolizantes en animales sedentarios puede tener efectos negativos en las áreas corticales límbica y motora. Por otro lado, la práctica de ejercicio físico demostró ser un factor importante de protección contra los efectos perjudiciales del uso de este esteroide anabolizante.

**Palabras clave:** Stanozolol; Esteroides anabólicos androgénicos; Cerebro; Corteza cerebral.

## 1. Introdução

A palavra esteroide significa “óleo sólido” e se origina do grego “stereos”, que significa sólido e do latim “oleum” que significa óleo (Wilmore & Costill, 2001).

Os esteroides anabolizantes (EAA) são substâncias sintéticas que se assemelham à testosterona, mas têm um efeito anabólico maior e um efeito androgênico menor em comparação com a sua forma precursora. Geralmente, são utilizados para aumentar a força e promover o ganho de massa muscular, visando melhorar o desempenho físico (Moraes, et al., 2015).

Desde a década de 1940, os esteroides anabolizantes têm sido utilizados com finalidades terapêuticas, sendo indicados para o tratamento de pacientes com deficiência natural de andrógenos, queimaduras, recuperação de cirurgias e atrofia muscular, ganho de peso por portadores de Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida (AIDS), anemia grave, osteoporose, câncer de mama, entre outros (Frati, et al., 2015; Liu & Wu, 2019).

No entanto, o consumo indiscriminado de EAA, atualmente bastante difundido na população devido a motivos estéticos, assim como o uso sem critério entre atletas de alto desempenho e até mesmo entre praticantes de musculação, resulta em uma série de efeitos adversos sérios, os quais podem ser temporários ou mesmo permanentes. Alguns desses efeitos incluem problemas cardíacos, dificuldades de fertilidade e danos ao fígado, podendo inclusive levar à morte em casos de utilização inadequada e em pacientes considerados vulneráveis (Horwitz, et al., 2019).

O emprego de EAA na prática médica é benéfico, porém é crucial ressaltar a necessidade de prescrição médica e uso de forma ponderada. A venda ilegal destes fármacos constitui-se num sério problema de saúde pública, pois seu uso é feito de forma indevida, sem condições mínimas de higiene e sem prescrição médica. A fiscalização desses produtos comercializados é feita pela Anvisa que possui também o papel de averiguar as receitas que ficam retidas nas farmácias (Almario, 2013).

Dentre os EAA mais usados estão o Decanoato de Nandrolona, Trembolona, Boldenona, Estanozolol. O Estanozolol, foco do estudo em questão, é um derivado androgênico  $17\alpha$ -alquilado, que apresenta maior capacidade anabólica e degradação hepática mais branda em comparação ao hormônio masculino natural (Bocaline & Beutel, 2014).

Portanto, o presente estudo, teve por objetivo avaliar os possíveis efeitos do anabolizante Estanozolol na espessura cortical das áreas cerebrais motora e límbica.

## **2. Metodologia**

O material utilizado neste projeto faz parte do acervo de amostras do Departamento de Anatomia (DAnat) ICB-Unifal-MG estando de acordo com os princípios éticos de utilização animal tendo sido aprovado pela Comissão de Ética em Experimentação Animal da Unifal-MG, protocolo nº 505/2013. Desta forma, foram utilizados 28 cérebros de camundongos machos da linhagem Swiss, provenientes do Biotério da Universidade Federal de Alfenas UNIFAL- MG, os quais foram alojados em caixas contendo três animais cada uma, tratados com ração comercial e água à vontade e mantidos em ciclo de 12 horas claro-escuro.

### **2.1 Grupos experimentais**

Os animais foram divididos em quatro (4) grupos experimentais (n=7) sendo:

- G1 – grupo controle sedentário;
- G2 – grupo controle + natação;
- G3 – grupo Estanozolol sedentário;
- G4 – grupo Estanozolol + natação.

### **2.2 Tratamento**

O tratamento consistiu na administração de 1,8 mg/Kg de Estanozolol (Winstroll®) por injeção intraperitoneal (Grupos G3 e G4). Os animais que não receberam o fármaco também foram submetidos à injeção intraperitoneal de solução salina estéril (dose de 0,05 ml/dia) (Grupos 1 e 2), para mimetizar o estresse da aplicação e do próprio manejo com animal (Ribeiro, et al., 2019; Jerônimo, et al., 2019). Os animais foram tratados durante 60 dias, sendo as doses aplicadas duas vezes por semana em intervalos de dois dias. A dose empregada foi adequada às doses utilizadas por usuários deste fármaco.

### **2.3 Eutanásia dos animais e coleta das amostras**

Os animais foram eutanasiados por meio do anestésico Alotano®, e após a identificação de cada animal, iniciamos, o seguinte procedimento: após craniotomia os encéfalos foram inteiramente retirados e identificados, posteriormente lavados em solução fisiológica e fixados em paraformaldeído 4% em tampão fosfato pH 7,4 0,1M.

Os fragmentos foram processados seguindo-se a sequência padronizada nos procedimentos histológicos convencionais: desidratação em álcool, diafanização em xilol e inclusão em parafina.

Neste momento foi realizada a microtomia de cada uma das amostras, estas serão cortadas em micrótomo Yidi® com espessura de 7µm e coradas com violeta cresil. De cada encéfalo foram retiradas amostras em cortes frontais, seriados e homotípicos para análise da espessura cortical então estabelecidas para este estudo.

### **2.4 Estimativa da espessura cortical do cérebro**

Para obtenção dos dados morfométricos da espessura cortical do cérebro, foi utilizada a metodologia empregada por Rowley, et al., 2015; Dahnke, et al., 2012; Scott & Thacker, 2005; Fischl & Dale, 2000 e Castro, et al., 2021. Para este estudo foram selecionados cinco (5) cortes de todos os cérebros; destes cinco cortes serão selecionados para análise aleatória. Foram mensuradas 6 áreas do córtex cerebral sendo 3 áreas de cada hemisfério cerebral (motora e límbica). A mensuração foi

realizada ao microscópio de luz com aumento de 2.5x. Para a análise foi utilizado o software Axiovision Rel. 4.8.2 e Axiovision 4 Module Interactive Measurement da marca Carl Zeiss.

## 2.5 Análise estatística

O estudo foi conduzido em delineamento inteiramente casualizado. A análise estatística foi realizada por meio de Análise de Variância (One-Way ANOVA), seguida do teste de comparações de médias de Tukey. Utilizamos o software *GraphPadPrism 8* (GraphPad Software, La Jolla, CA, EUA) e foi adotado o nível de significância de 5% para todas as análises.

## 3. Resultados e Discussão

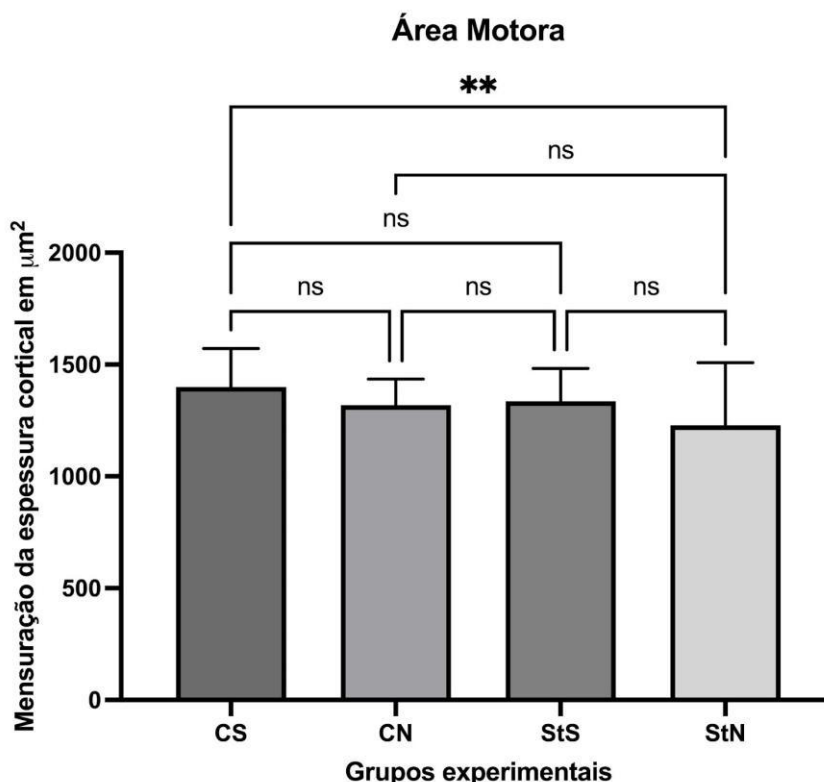
De acordo com os dados apresentados na figura 1 é possível observar que não houve diferenças significativas em relação a espessura cortical da área motora do grupo CS (grupo controle sedentário) em relação ao grupo CN (controle natação), sendo a média desta diferença de  $83,07\mu\text{m}^2$ , e com intervalo de confiança de 95% (-39,12 a 205,3), sendo ( $p=0,2935$ ), isso demonstra, que tanto o sedentarismo como a prática de atividade física pelos animais, não seria um fator que promova alterações na espessura do córtex cerebral.

Na sequência ao avaliar a relação entre CS (grupo controle sedentário) em relação ao grupo StS (Stanozolol Sedentário), observamos que não houve diferenças significativas, sendo a média de diferença de 63,91, e com intervalo de confiança de 95% (-67,58 a 195,4), sendo ( $p=0,5877$ ).

Da mesma forma foram os resultados encontrados para a comparação entre CN (Controle Natação) e StS (Stanozolol Sedentário), a média de diferença é de -19,16 com intervalo de confiança de 95% (-145,8 a 107,5), sendo ( $p=0,9793$ ). Quando comparamos o grupo CN (Controle Natação) em relação ao grupo StN (Stanozolol Natação), a média de diferença foi de 89,16, com intervalo de confiança de 95% (-22,74 a 201,1), sendo ( $p=0,1675$ ); já o grupo StS (Stanozolol Sedentário) em relação ao grupo StN (Stanozolol Natação), com média de diferença de 108,3 e intervalo de confiança de 95% (-13,67 a 230,3), sendo ( $p=0,1009$ ). Os dados acima descritos mostram que, não houve diferenças significativas, quando comparados estatisticamente.

Já os dados obtidos do grupo CS (Controle Sedentário) diferem de forma significativa em relação ao grupo StN (Stanozolol Natação), sendo ( $p=0,0011$ ), nesse caso animais que foram submetidos a prática de atividade física, neste caso, natação e fez uso de doses supra fisiológicas do anabolizante Stanozolol, obteve uma redução significativa no córtex cerebral dos animais, o que demonstra que o uso deste esteroide anabolizante pode ser um fator predisponente e pode provocar danos consideráveis na área cortical motora do cérebro, mesmo em praticantes de atividade física.

**Figura 1** - O gráfico demonstra a diferença significativa da espessura cortical da área motora entre os 4 grupos estudados. Sendo \*\* ( $p < 0,005$ ) e ns (não houve diferença significativa) ( $p > 0,005$ ).



Fonte: Autores (2024).

Sendo assim, observe na Figura 1 acima na linha vertical em relação a mensuração da espessura cortical houve diferença significativa (\*\*) entre o grupo controle sedentário (CS) e o grupo Stanazolol natação (StN), já ao observar as comparações entre os demais grupos, identifica-se que não houve diferença significativa (NS) entre eles.

Conforme a Figura 2 quando comparamos a espessura cortical da área límbica de animais do grupo CS (Controle Sedentário) com o grupo StS (Stanazolol Sedentário), média de diferença é de -38,80, com intervalo de confiança de 95% (-204,1 a 126,5), sendo ( $p=0,9283$ ), mostra não existir diferença significativa entre os grupos comparados.

O mesmo ocorre ao fazer a análise do grupo CN (Controle Natação) em relação ao StN (Stanazolol Natação), onde a média de diferença é de 11,01, com intervalo de confiança de 95% (-121,2 a 143,2), onde ( $p=0,9964$ ), não evidenciando diferenças significativas.

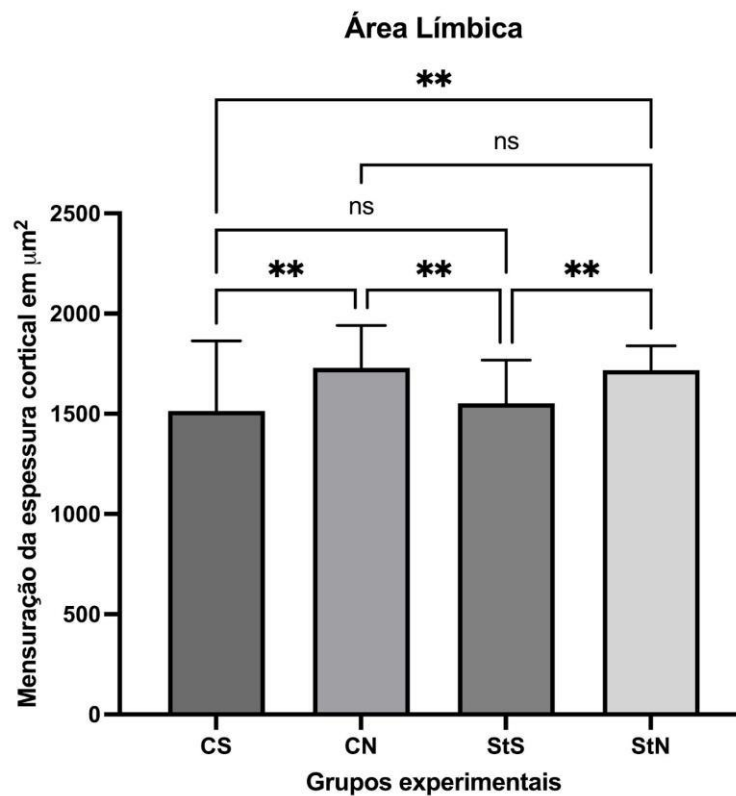
Ao fazer a comparação entre a área límbica dos grupos CS (Controle Sedentário) e CN (Controle Natação), média de diferença é de -215,0, com intervalo de confiança de 95% (-378,6 a -51,37) e valor de  $p=0,0046$ , pode-se observar que há uma diferença significativa entre os dois grupos, sendo estatisticamente comprovado que a atividade física pode ser um fator protetor do córtex cerebral impedindo a ação, de forma degenerativa, desta área cerebral, quando comparado a animais sedentários.

Quando comparados os grupos CS (Controle Sedentário) e StN (Stanazolol Natação), com média de diferença de -204,0 e intervalo de confiança de 95% (-365,4 a -42,57), onde  $p=0,0071$ , nota-se que o animal sedentário teve uma maior diminuição no córtex do que o animal submetido a natação e uso de Stanazolol, isso mostra que a prática do exercício físico se mostrou um fator de proteção para a redução do córtex em animais que usaram esteroide.

Quando analisado o grupo CN (controle Natação) em relação ao StS (Stanozolol Sedentário), média de diferença é de 176,2, intervalo de confiança de 95% (39,32 a 313,1), e valor de  $p=0,0058$ , observa-se que no grupo CN a espessura do córtex foi maior em relação ao grupo StS, evidenciando-se que o uso do Stanozolol sem a prática regular de exercícios físicos é deletério ao córtex.

Ao comparar o grupo StS (Stanozolol Sedentário) em relação ao StN (Stanozolol Natação), onde a média de diferença é de -165,2, intervalo de confiança de 95% (-299,4 a -30,96), onde ( $p 0,0092$ ), nota-se que houve diferença significativa, sendo que nos animais que usavam Stanozolol e praticavam natação a espessura do córtex foi maior em relação aos animais que usavam Stanozolol e eram sedentários. Sendo assim, pode-se afirmar que a atividade física foi um fator protetor para o córtex cerebral, mesmo em animais que faziam o uso de Stanozol.

**Figura 2** - O gráfico demonstra a diferença significativa da espessura cortical da área límbica entre os 4 grupos estudados. Sendo \*\* ( $p<0,005$ ) e ns (não houve diferença significativa) ( $p > 0,005$ ).



Visto isso, nota-se na Figura 2 a presença de diferença significativa (\*\*) entre os grupos: Controle sedentário (CS) e controle natação (CN); Controle natação e Stanozolol sedentário (StS); Stanozolol sedentário (StS) e Stanozolol natação (StN); Controle sedentário (CS) e Stanozolol natação (StN). Por outro lado, não houve diferença significativa (ns) entre controle sedentário (CS) e Stanozolol sedentário (StS); Controle natação (CN) e Stanozolol natação (StN).

#### 4. Discussão

O uso de substâncias para aprimorar o desempenho de atletas tem sido uma prática comum ao longo dos anos, sendo o primeiro caso registrado em 1954, durante um campeonato de levantamento de peso. No Brasil, a utilização de EAA por atletas começou a ser classificada como doping na década de 80 (Souza Maciel, et al., 2020).

A má utilização desses hormônios é observada tanto em atletas quanto em não atletas, com o intuito de aprimorar o desempenho esportivo ou aumentar a massa muscular por motivos estéticos, sem a supervisão adequada de um profissional médico (Freitas, et al., 2019). Esse uso inadequado resulta em diversas complicações de natureza patológica, as quais variam de acordo com a frequência, a quantidade, o tipo e o método de administração (Albuquerque Nunes, et al., 2020).

Em vista disso, esse estudo buscou compreender as consequências do uso do esteroide anabolizante Estanozolol (Winstrol Depot®) na espessura cortical cerebral de duas áreas cerebrais (límbica e motora), por meio de 28 cérebros de camundongos machos da linhagem Swiss, os quais foram divididos em quatro grupos experimentais: G1 – grupo controle sedentário; G2 – grupo controle + natação; G3 – grupo Estanozolol sedentário; e G4 – grupo Estanozolol + natação. Os grupos G3 e G4 receberam a administração de 1,8 mg/Kg de Estanozolol (Winstrol®) por injeção intraperitoneal, já os grupos G1 e G2 não receberam o fármaco.

Ao fim da presente pesquisa, os resultados obtidos por meio deste experimento mostraram que mesmo os animais que fizeram o uso de Stanazolol, não sofreram efeitos prejudiciais ao córtex (área límbica), uma vez que, a atividade física pode ter sido um fator protetor para o mesmo, assim como mostram os resultados obtidos por Yahyaei et al. (2019).

Em contrapartida, um estudo realizado por Mariotti et al. (2014) mostrou que o exercício físico foi eficaz em aumentar o volume sanguíneo (rCBV) no córtex motor e no hipocampo de camundongos idosos, porém quando foi utilizado EAA, tais resultados não se mantiveram.

É reconhecido que o exercício físico promove vários benefícios para o cérebro, como o aumento do fluxo sanguíneo e estimulação do crescimento de neurônios, diminuindo a acumulação de radicais livres. Além disso, ele preserva a plasticidade neuronal, amplia as conexões sinápticas e aumenta a densidade de receptores dendríticos (Feroni & Santos, 2012).

Diversos estudos indicaram que a prática de atividade física traz benefícios para várias doenças crônicas. Na verdade, ela pode induzir mudanças a nível molecular que deslocam um estado cronicamente pró-inflamatório para um estado anti-inflamatório, tanto no sistema periférico quanto no sistema nervoso central (Plissari, et al., 2019). Em um estudo mencionado na literatura, também é afirmado que o exercício físico regular proporciona efeitos protetores contra a redução do volume cerebral e melhora os níveis de aptidão física. Esses fatores são indicativos de uma menor diminuição do volume cerebral ao longo de um período de um ano (Erickson, et al., 2011).

Em um estudo comparativo de relevância, que envolveu a análise de 47 frequentadores regulares de academias que faziam uso de anabolizantes (grupo EAA) e 48 indivíduos que frequentavam academia regularmente, mas não utilizavam anabolizantes (grupo não-EAA), foi observado que o grupo EAA apresentou déficits significativos em memória retrospectiva (RM), função executiva (FE) e memória prospectiva (PM) em comparação com o grupo não-EAA. Isso levou à conclusão de que o uso de anabolizantes em um contexto esportivo recreativo pode estar associado a déficits nessas áreas de memória, sugerindo que os anabolizantes provavelmente afetam a memória do dia a dia (Heffernan, et al., 2015).

Por outro lado, em contraposição aos efeitos prejudiciais causados pelo abuso de EAA, assim como no presente estudo, outros autores relataram que o exercício físico demonstrou ser benéfico e protetor em muitas das complicações associadas ao uso dessas substâncias (Camiletti-Moirón, et al., 2015; Joksimovic, et al., 2019; Novaes Gomes, et al., 2014; Reitzner, et al., 2019; Selakovic, et al., 2019). É importante destacar que a maioria dos usuários de EAA também pratica exercício físico, levando à questão se o exercício pode contrapor esses efeitos prejudiciais induzidos pelo abuso de EAA.

No estudo conduzido por Selakovic et al. (2019), ratos machos da linhagem Wistar receberam doses supra fisiológicas de DECA durante 6 semanas e realizaram exercícios de natação simultaneamente. Foi observado que o exercício de natação foi eficaz em neutralizar os efeitos ansiogênicos causados pelo uso crônico do DECA. Da mesma forma, em outro estudo publicado pelo mesmo grupo de pesquisa, os autores Joksimovic et al. (2019), submeteram ratos machos da linhagem Wistar a injeções de dois diferentes EAA, o DECA e o decanoato de testosterona, e os submeteram a 6 semanas de exercício de natação.



O grupo de animais que realizou o treinamento de natação demonstrou uma redução do comportamento ansioso provocado pelo uso crônico dos EAA.

Estudo de Damião et al. (2021) mostra os efeitos causados pelas doses supra-fisiológicas de estanozolol e cipionato de testosterona, revelando que estes esteroides podem causar consideráveis danos ao tecido nervoso, comprometendo a estrutura comportamental, induzindo à perda de eficiência e desempenho, bem como, distúrbios de comportamento e danos irreparáveis na memória. Da mesma forma, Tucci et al. (2012), por meio de seu estudo, relataram que a administração de estanozolol é capaz de gerar mudanças comportamentais, acarretando transtorno depressivo.

No que se refere à presente pesquisa, em usuários de EAA, o exercício físico se mostrou como fator de proteção contra os efeitos deletérios no córtex cerebral na área límbica. Sendo assim, infere-se que a atividade física pode minimizar os riscos de ansiedade, depressão, perda de memória, irritabilidade causados pelo uso de EAA, uma vez que a área límbica desempenha um papel fundamental em diversas funções emocionais, comportamentais e de memória.

Ao buscar informações em relação a achados clínicos sobre os efeitos do uso de EAA estanozolol (EST), foi possível encontrar que, de acordo com Freitas et al. (2017), são descritas modificações no comportamento humano causadas pelo uso de esteroides anabolizantes estanozolol, incluindo sintomas de ansiedade e agressividade. Em estágios iniciais e com doses baixas, observa-se alterações no humor, sentimentos de euforia, aumento da autoconfiança e redução da sensação de fadiga (Ferreira, et al., 2014). À medida que as doses aumentam em fases mais avançadas, surgem efeitos mais sérios, como episódios de hipomania ou mania, além de comportamentos agressivos que podem evoluir para violência, muitas vezes desencadeados por surtos de raiva. É importante ressaltar que a interrupção do uso de EAA, incluindo o EST, pode levar os usuários a casos extremos, inclusive de suicídio (Costa, 2013).

## 5. Conclusão

A partir dos resultados obtidos neste presente estudo é possível inferir que o uso de esteroides anabolizantes estanozolol em animais sedentários pode levar a efeitos negativos nas áreas corticais límbica e motora. Já a prática de exercícios físicos mostrou ser um fator importante de proteção contra os efeitos deletérios do uso deste esteroide anabolizante.

Sugere-se que estudos futuros sejam realizados afim de identificar efeitos deletérios de outros anabolizantes além do Stanozolol, bem como, que esses efeitos sejam avaliados em outras áreas cerebrais e demais órgãos.

## Referências

- Albuquerque Nunes, A. C. C., Bezerra, S. K., Batista, O. S., Vianna, F. J., Barbosa, D. I., Braga, O. A., Júnior, C. S. W., & Fulco, L. U. (2020). Efeitos indiscriminados do uso de esteroides anabólicos androgênicos no sistema cardiovascular. *Brazilian Journal of Development*, 6(12), 101229-101240. DOI : <https://doi.org/10.34117/bjdv6n12-569>.
- Almario, E. A. (2013). *As consequências do uso indevido dos esteróides anabolizantes androgênicos nas esferas civil, penal e administrativa: conhecer, prevenir, fiscalizar e punir* [tese de mestrado]. Universidade de Brasília.
- Bocaline, D. S., & Beutel, A. (2014). Treadmill exercise training prevents myocardial mechanical dysfunction induced by androgenic-anabolic steroid treatment in rats. *PLoS One*, 9(2), e87106. DOI : <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087106>.
- Camiletti-Moirón, D., Aparicio, V. A., Aranda, P., Radak, Z., & Martínez-Rodríguez, A. (2015). High-intensity Exercise Modifies the Effects of Stanozolol on Brain Oxidative Stress in Rats. *International Journal of Sports Medicine*, 36(12), 984-991. DOI: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0035-1548941>.
- Castro, R. M., Junior, W. C. R., Corsini, W., Siqueira, C. L., Ferreira, S. A. I., Souza, C. K., Leite, G. R. M., & Esteves, A. (2021). Efeitos da associação de estresse físico e uso crônico de cloridrato de fluoxetina no córtex cerebral de ratos. *Res Soc Dev*, 10, e114101119509. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i11.19509>.
- Costa, J. P. M., (2013). *Toxicidade de esteróides anabolizantes*. Dissertação de Mestrado, Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra.
- Dahnke, R., Yotter, R. A., & Gaser, C. (2012). Cortical thickness and central surface estimation. *Neuroimage*, 15;65:336-48. DOI : <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.09.050>.



- Damião, B., Rossi-Júnior, W. C., Guerra, F. D. R., Marques, P. P., Nogueira, D. A., & Esteves, A. (2021). Anabolic Steroids and Their Effects of on Neuronal Density in Cortical Areas and Hippocampus of Mice. *Brazilian Journal of Biology*. Sep;81(3), 537–543. DOI : <https://doi.org/10.1590/1519-6984.224642>.
- Erickson, K. I., Voss, M. W., Prakash, R. S., Basak, C., Szabo, A., Chaddock, L., Kim, J. S., Heo, S., Alves, H., White, S. M., Wojcicki, T. R., Mailey, E., Vieira, J. V., Martin, A. S., Pence, B. D., Woods, J. A., McAuley, E., & Kramer, A. (2011). Exercise Training Increases Size of Hippocampus and Improves Memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences, United States*. Feb 15;108(7), 3017–3022. DOI : <https://doi.org/10.1073/pnas.1015950108>.
- Ferreira, N. A. F., Sá, S. G. V., Aleixo, I. B., & Paiva, A. M. R. (2014). *Estudo dos efeitos provocados pelo uso do anabolizante estanozolol*. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*;7(3), 17-23.
- Fischl, B., & Dale, A. M. (2000). Medindo a espessura do córtex cerebral humano a partir de imagens de ressonância magnética. *PNAS*. 97(20), 11050-11055. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.200033797>.
- Foroni, P. M., & Santos, P. L., (2012). Fatores de risco e proteção associados ao declínio cognitivo no envelhecimento. Revisão Sistemática de Literatura; *Revista Brasileira em Promoção de Saúde*;25(3), 364-373. Retrieved from : <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-657352>.
- Fрати, P., Busardò, F. P., Cipolloni, L., Dominici, E. D., & Fineschi, V. (2015). Anabolic androgenic steroid (AAS) related deaths: autoptotic, histopathological and toxicological findings. *Curr Neuropharmacol*.13(1), 146-159. DOI : <https://doi.org/10.2174/1570159x13666141210225414>.
- Freitas, N. C. D. , Da Silva, M. M. R., Bassoli, B. K., & Da Silva, F. C. (2019). O uso de esteroides androgênicos anabolizantes por praticantes de musculação. *South American Journal of Basic Education, Technical and Technological*;6(2), 335-345.
- Freitas, A. C., Damião, B., Alves, D. M., Ribeiro, M., Fernandes, G. J. M., Júnior, W. C. R., & Esteves, A. (2017). Efeitos dos anabolizantes sobre a densidade de neurônios dos núcleos da base. *Rev Bras Med Esporte*;23(3). DOI: <https://doi.org/10.1590/1517-869220172303151688>.
- Heffernan, T. M., Battersby, L., Bishop, P., & O'Neill, T. S. (2015). Everyday Memory Deficits Associated with Anabolic-Androgenic Steroid Use in Regular Gymnasium Users. *The Open Psychiatry Journal*. May 29;9(1). DOI: <http://dx.doi.org/10.2174/1874354401509010001>.
- Horwitz, H., Andersen, J. T., & Dalhoff, K. P. (2019). Health consequences of androgenic anabolic steroid use. *J Intern Med*. 285(4), 333-340. DOI : <https://doi.org/10.1111/joim.12850>.
- Jerônimo, L. C. T., Franco, P., Marques, P. P., Guerra, F. R., Rossi-Júnior, W. C., & Esteves, A. (2019). Effects of Supraphysiological Doses of Anabolic Androgenic Steroids on the Left Ventricles of Male and Female Mice Submitted to Swimming. *J Morphol Sci*. 2019;36:2-6. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0039-1681110>.
- Joksimovic, J., Selakovic, D., Jovicic, N., Mitrovic, S., Mihailovic, V., Katanic, J., Milovanovic, D., & Rosic, G. (2019). Exercise Attenuates Anabolic Steroids-Induced Anxiety via Hippocampal NPY and MC4 Receptor in Rats. *Frontiers in Neuroscience*;13, 172. DOI : <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00172>.
- Liu, J., Wu, Y. (2019). Anabolic-androgenic steroids and cardiovascular risk. *Chin Med J (Engl)*. 132(18):2229-2236. DOI : <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000000407>.
- Mariotti, R., Fattoretti, P., Malatesta, M., Nicolato, E., Sandri, M., & Zancanaro, C. (2014). Forced mild physical training improves blood volume in the motor and hippocampal cortex of old mice. *The journal of nutrition, health & aging*;18(2), 178–183. DOI : <https://doi.org/10.1007/s12603-013-0384-1>.
- Moraes, D. R., Castiel, L. D., & Ribeiro, A. P. P. (2015). “Não” para jovens bombados, “sim” para velhos empinados: o discurso sobre anabolizantes e saúde em artigo da era biomédica. *Cad Saúde Pública*. Jun;31(6), 1131-1140. DOI : <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00068914>.
- Novaes Gomes, F. G., Fernandes, J., Vannucci Campos, D., Cassilhas, R. C., Viana, G. M., D'Almeida, V., de Moraes Rêgo, M. K., Buainain, P. I., Cavalheiro, E. A., & Arida, R. M. (2014). The beneficial effects of strength exercise on hippocampal cell proliferation and apoptotic signaling is impaired by anabolic androgenic steroids. *Psychoneuroendocrinology*;50, 106–117. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.08.009>.
- Plissari, M. E., Bertollo, A. G., Silva, R. S., Réus, G. Z., Quevedo, J., & Ignácio, Z. M. (2019). *Exercício Físico e a Neuroinflamação no Transtorno Depressivo Maior*. Anais do SEPE - Seminário de Ensino, Pesquisa e Extensão da UFFS. Sep 17;9(1).
- Reitzner, S. M., Hengevoss, J., Isenmann, E., & Diel, P. (2019). Modulation of exercise training related adaptation of body composition and regulatory pathways by anabolic steroids. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*;190, 44–53. DOI : <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2019.03.023>.
- Ribeiro, M. S., Freitas, A., Damião, B., Rossi-Júnior, W. C., Guerra, F. R., Soares, E. A., Marques, P. P., & Esteves, A. (2019). Effects of Supraphysiological Doses of Testosterone Cypionate and Stanozolol on Neuronal Density of Basolateral and Medial Amygdala and on the Anxious Behavior of Mice. *J Morphol Sci*;36, 115-121. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0039-1688809>.
- Rowley, C. D., Bazin, P. L., Tardif, C. L., Sehmbi, M., Hashim, E., Zaharieva, N., Minuzzi, L., Frey, B. N., & Bock, N. A. (2019). Avaliação da mielina intracortical no cérebro humano vivo usando espessura cortical mielinizada. *Front Neurosci*. 2015;9:396. DOI : <https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00396>.
- Scott, M. L. J., & Thacker, N. A. (2005). *Medidas de Espessura Cortical Cerebral*. Med Image Anais.
- Selakovic, D., Joksimovic, J., Jovicic, N., Mitrovic, S., Mihailovic, V., Katanic, J., Milovanovic, D., Pantovic, S., Mijailovic, N., & Rosic, G. (2019). The Impact of Hippocampal Sex Hormones Receptors in Modulation of Depressive-Like Behavior Following Chronic Anabolic Androgenic Steroids and Exercise Protocols in Rats. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*;13(19), 19. DOI : <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2019.00019>.
- Souza Maciel, G. E., Maia, S. C., Júnior, Q. A. R. J., & Soares, F. A. (2020). *Efeitos adversos do uso de esteroides anabolizantes androgênicos em homens praticantes de musculação na cidade do Recife/PE*. In: Anais do V CONAPESC. Campina Grande: Realize Editora.
- Tucci, P., Morgese, M. G., Colaiana, M., Zotti, M., Schiavone, S., Cuomo, V., & Trabace, L. (2012). Neurochemical consequence of steroid abuse: stanozolol-induced monoaminergic changes. *Steroids*;77(3), 269-275. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.steroids.2011.12.014>.

Wilmore, J. H., & Costill, D. L. (2001). *Fisiologia do esporte e do exercício*. (2.ed.). Editora Manole.

Yahyaei, B, Nouri M, & Ramezani M., (2019). The effects of anabolic steroids boldenone with 8 weeks aerobic exercise on histopathological changes in cerebellum male Wistar rats. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences*. Jan 21;25(6), 885–894.